13. TERATOGENESIS→ el estudio de los monstruos

- ✓ Genotipo: composición genómica del individuo
- ✓ Fenotipo: característica o rasgo de un organismo, abarca tods los niveles de organización. La expresión del fenotipo esta bajo dominio epigenetico.
- ✓ “normal”: valores mas esperados en una población
- ✓ Anormal: dato/valor en el paciente indica la presencia de un comportamiento asociado a un proceso mórbido, que surge como rta a una enfermedad o condición perenne que facilita su inicio.

Defectos congénitos:

- ✓ Se define como cualquier anomalia en el desarrollo causada por eventos que preceden al nacimiento (causa es por algún evento sucedido en el desarrollo embrionario)
- ✓ Causas:
    - o Genéticas
    - o Ambientales (agentes teratógenos)
    - o Multifactoriales
    - o Desconocidas

Que es un teratógeno?

- ✓ Todo aquel agente ambiental que actúa sobre los organismos modificando su fenotipo normal.
- ✓ Una sustancia puede o no ser teratogénica dependiendo de: su dosis, tiempo de exposición, contexto genético del individuo donde se aplica.
- ✓ Potencialidad teratogénica: posibilidad de una sustancia de producir una alteración del desarrollo.

Susceptibilidad: sensibilidad de, por ejemplo, un órgano ante un teratógeno.

Umbral: es lo que determina “ hasta que punto” resiste ese órgano al efecto del teratógeno.

- a mayor umbral, menor susceptibilidad.

- ✓ Período en el que un órgano presenta máxima susceptibilidad ante un teratógeno se lo llama periodo critico.



- En el período entre la fertilización y la implantación la respuesta a los teratógenos puede llevar a la muerte del embrión o a que el embrión, por su capacidad regulativa, se recupere totalmente. Por eso, a este período se lo conoce como "a todo o nada"
- Por otro lado, en esta imagen se pueden ver perfectamente que **los períodos críticos de la mayoría de los órganos, aparatos y sistemas se dan entre las semanas 4 y 8.**
- Durante el período fetal, el daño producido por un teratógeno afecta al tamaño y función del órgano y al crecimiento fetal.
- Los últimos dos puntos tienen que ver que durante las semanas 4 a 8 es el momento donde se dan todas las determinaciones e interacciones necesarias para la formación de muchos aparatos y sistemas. En el período fetal, todos estos procesos ya se dieron y por eso solo podrían afectar al crecimiento o la funcionalidad de ese órgano/aparato/sistema.

Patología: descripción de la anomalia

Patogenia: mecanismo que fallo/ no se produjo por el cual se produjo la anomalia

Etiología: pq fallo el mecanismo? → causa genética, ambiental o multifactorial.

Ejemplos:

TALIDOMIDA

Talidomida→ sedante muy potente.

- se prueba en animlaes en su forma "S", como no hay consecuencias se aprueba para embarazadas (PERO, en su forma "S" NO PRESENTA EFECTO TERATOGENICO).

- el problema es en su forma "R". → si tiene efecto teratogénico

Efectos en embarazos de "R":

- La **Focomelia** es una anomalía congénita en el que las manos y los pies parecen surgir de forma casi directa de los hombros/caderas.
- La **Amelia** es la anomalía congénita en la que falta todo el miembro.
- No queda 100% claro de cuál es el mecanismo por el cual la talidomida produce estos efectos, pero se sabe que tiene un efecto anti angiogénico (impide la formación de nuevos vasos). El colapso de los vasos de los miembros podría explicar la reducción de los elementos del miembro.

Amelia:

→ patología: ausencia de miembros

→ patogenia: efecto antiangiogenico que impide formación de los vasos que conforman miembros

→ etiología: ambiental (talidomida o radiaciones)

Focomelia:

→ patología: desarrollo de extremidades distales pegadas a la parte proximal del miembro

→ patogenia: falla en la proliferación de la zona polarizante durante el desarrollo de los miembros.

→ etiología: ambiental (talidomida o radiaciones)

SINDROME ALCOHOL FETAL:

Síntomas:

- tasa baja de crecimiento posnatal,
- microcefalia,
- retraso mental,
- malformaciones cardíacas
- hipoplasia de las estructuras faciales

Puede producir holoprosencefalia.

ULTIMA CLASE DE EMBRIO 28/06/2022

Teratología:

Rama de la embriología que estudia la etiopatogenia de las alteraciones fenotípicas congénitas, debidas a causas-mecanismos que operan durante el desarrollo prenatal.

- el termino "congenito" significa "nacer con..." y no implica o excluye que tenga una base genética. Algunas se pueden manifestar cuando el individuo es adulto.

De la interacción entre genes y el ambiente el individuo presenta un FENOTIPO.

Fenotipo= característica o rasgo que presenta un organismo como su morfología, desarrollo, propiedades bioquímicas, fisiológicas y de comportamiento.

Agente teratogénico= sustancia, organismo, agente físico o estado de deficiencia que estando presente durante la gestación puede causar un defecto congenito.

Potencial teratogénico!! Depende del tiempo de exposición, de la concentracion, del momento de la gestación, etc.

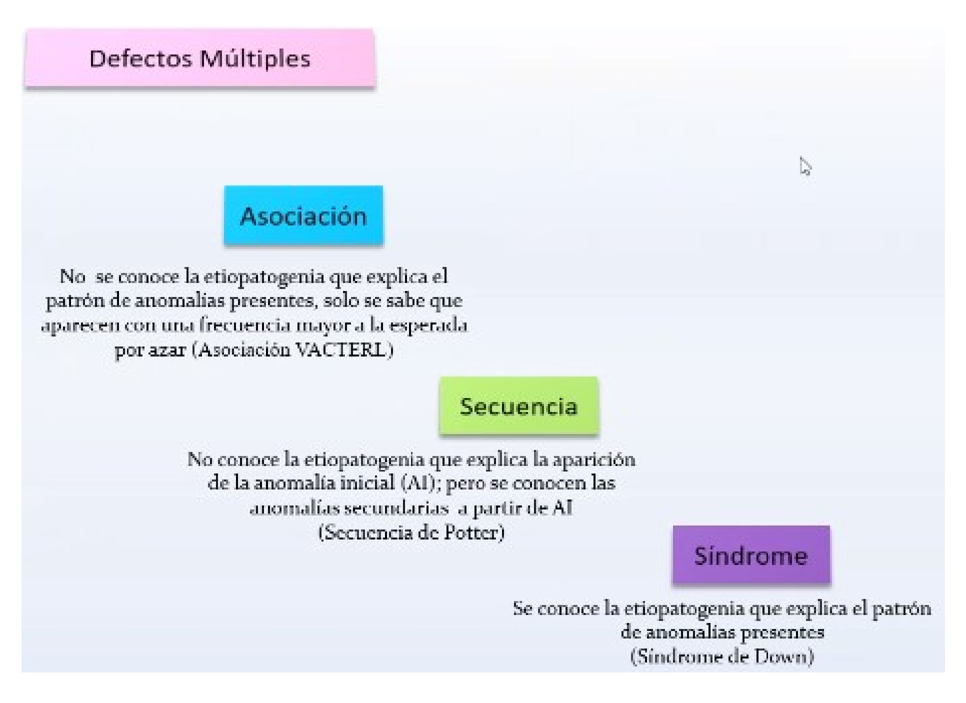
Algunas consideraciones acerca del desarrollo embrionario

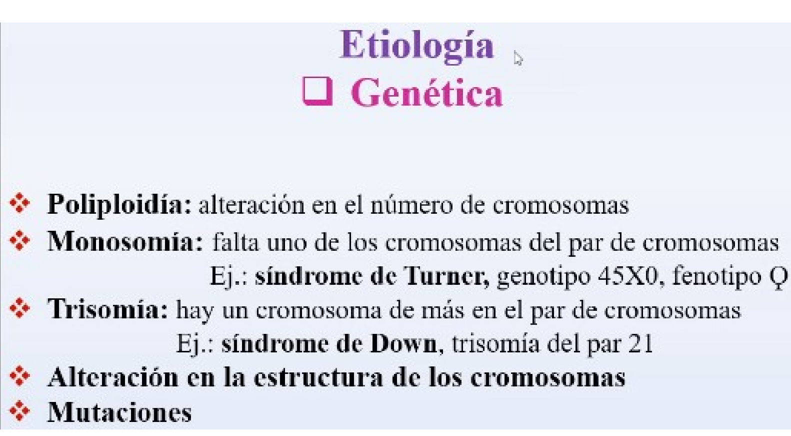
- ✓ El desarrollo embrionario es un proceso dinámico, las estructuras se forman siguiendo una secuencia temporal y espacial.
- ✓ El programa de desarrollo regula, controla y asegura que esa secuencia de eventos temporo-espaciales se cumpla de una manera precisa garantizando que el producto final tenga una alta semejanza con los progenitores.
- ✓ El programa de desarrollo es epigenético, donde parte de éste está contenido en los genes.
- ✓ El fenotipo es la resultante de complejas interacciones entre genes y ambiente.

EPIGENETICA REGULA LA EXPRESION DE LOS GENES! Podes tener un genoma perfeto, pero la regulación es epigenetica, si el ambiente afecta la regulación, el desarrollo no va a ser normal.

- periodo critico: ventana de tiempo en el que el órgano esta desarrollándose y tiene mayor susceptibilidad a un agente con potencial teratogénico. Tambien en este momento el órgano tiene su máxima plasticidad (puede regular el efecto del potencial teratogénico).

Periodo de todo o nada: ocurre durante las dos primeras semanas de desarrollo. Puede o regular o no regular y que se detenga el embarazo.







- nicotina: retardo de crecimiento intrauterino, bajo peso al nacer, prematuros dos veces mas frecuente.

- andrógenos: (masculinización de genitales externos de una infante femenina 46XX) clítoris agrandado, labios mayores fusionados, seno urogenital abierto. (el desarrollo de los genitales externos femeninos ocurre SIN presencia de andrógenos)

Anticonceptivos orales

Progestágenos y Estrógenos

Asociación VACTERL

- **V**ertebra (fusionadas, menos vert. o mas vert.)
- **A**no imperforado
- **C**orazón
- **T**ráquea (fístula T-E)
- **E**sófago (atresia)
- **R**iñon (displasia)
- **M**iembros (**l**imb)

Dietilestilbestrol (DES)

Estrógeno sintético utilizado para la prevención de abortos

46, XX

- Anomalías en vagina y útero
- Adenocarcinoma de vagina entre los 16 y 22 años

46, XY

- Quistes en epidídimo
- Testículos hipoplásicos

Talidomida

- La talidomida o sus metabolitos se unen a secuencias CG en la región promotora de IGF, FGF y VEGF.
- Interfiere con la angiogénesis y produce miembros defectuosos o truncados (meromelia, amelia, focomelia).
- Se une a cereblon (CRBN) y recluta nuevos sustratos para ubiquitinización y degradación por la via apoptótica.

IGF FGF VEGF→ todos relacionados a angiogénesis.